

В диссертационный совет ПДС 0300.027 при Федеральном государственном автономном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника отделения радиотерапии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный Медицинский Исследовательский Центр онкологии имени Н.Н. Блохина», Алиевой Севил Багатуровны

на диссертацию Джуманиязовой Энар
«Исследование клеточного состава и молекулярных сигнатур плоскоклеточного рака головы и шеи до и после воздействия протонной терапии», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.22 - Клеточная биология, 3.1.6 - Онкология, лучевая терапия

Актуальность исследования

Плоскоклеточный рак головы и шеи остается одной из наиболее социально значимых онкологических патологий, характеризующейся высоким риском рецидивов и агрессивным течением. Основу лечения данных больных составляют хирургия, химиотерапия и лучевая терапия, причем 85% пациентов проходят лучевую терапию самостоятельно или в комбинации с другими методами. Основным методом лучевой терапии, применяемым в рутинной практике, является фотонная терапия. Благодаря усовершенствованию данного метода удалось значительно повысить точность облучения и его эффективность. Однако дозиметрический выигрыш привел к усилению токсичности для окружающих тканей, стимулируя поиск альтернативных подходов.

Протонная терапия, обладая физическими преимуществами, за счет пика Брэгга, позволяет снизить дозы на окружающие нормальные ткани, и, следовательно, улучшить результаты лечения, снизив вероятность возникновения ранних и поздних лучевых реакций. Однако данные о ее биологических эффектах на клеточном и молекулярном уровнях крайне ограничены. Особенно малоизвестно о реакции не только опухолевой, но и перитуморальной ткани, которая, согласно концепции «поля канцеризации», играет ключевую роль в возникновении рецидивов. В этих условиях данное исследование является своевременным и важным вкладом в развитие персонализированной лучевой терапии.

Достоверность и научная новизна исследования

Достоверность результатов работы подтверждена объемом проведенных исследований, репрезентативностью выборки пациентов, использованием современных методов исследования и статистического анализа. Полученные результаты достоверны, обоснованы, свидетельствуют о решении поставленных задач.

Автором впервые проведено комплексное сравнение клеточного состава опухолевой и перитуморальной тканей при плоскоклеточном раке головы и шеи до и после воздействия сканирующего пучка протонов, что позволило установить их схожесть в исходном состоянии и сходные, но не идентичные реакции на облучение.

Впервые выполнен транскриптомный анализ обеих тканей до и после облучения, который выявил подавление сигнальных каскадов, связанных с иммунным ответом, пролиферацией, ангиогенезом и метаболизмом, а также активацию кадгеринового пути в опухоли и процессов, связанных с ответом на повреждение – в перитуморальной области. На основании сопоставления клинических данных и результатов транскриптомного анализа впервые выявлены дифференциально экспрессирующиеся гены *KR1*, *KR6B* и *KR16* в клетках ткани перитуморальной области, которые коррелируют с прогнозом заболевания: их повышенная экспрессия ассоциирована с неблагоприятным ответом, а пониженная – с хорошим ответом на протонную терапию.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Цель работы сформулирована лаконично, задачи исследования способствуют достижению цели. Положения, выносимые на защиту, обозначены в соответствии с целью, выводы являются логичным результатом работы и подкрепляют положения. Методология исследования заслуживает высокой оценки. Автор использовал широкий спектр современных методов: гистологический, иммуногистохимический анализ, проточную цитофлуориметрию, секвенирование нового поколения, биоинформатический анализ и ПЦР в реальном времени. Дизайн исследования, включающий парные биопсии до и после облучения, а также стратификация пациентов по клиническому ответу отвечает высоким стандартам и позволяет делать достоверные выводы. Статистическая обработка данных выполнена корректно.

Ценность для науки и практики результатов работы

Теоретическая значимость работы заключается в расширении фундаментальных знаний о радиобиологии протонной терапии и подчеркивании ключевой роли перитуморальной области как источника

прогностически важной информации. Полученные данные углубляют понимание механизмов действия протонной терапии на клеточном и молекулярном уровнях.

Практическая ценность работы не вызывает сомнений. Выявленные гены могут стать основой для разработки диагностической тест-системы, позволяющей персонализировать выбор метода лучевой терапии. Это особенно важно в контексте стоимости и наличия протонной терапии, поскольку позволит направлять на этот вид лечения только тех больных, которые с наибольшей вероятностью продемонстрируют выигрыш в результатах лечения, тем самым повышая эффективность и рентабельность дорогостоящего лечения.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения диссертации опубликованы в 14 работах, включая 7 статей в рецензируемых журналах из Перечня ВАК, а также 2 патента. Материалы работы доложены и обсуждены на ведущих российских и международных конференциях.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации. Автореферат диссертации адекватно отражает содержание исследования, четко формулирует его основные положения и выводы. Также в автореферате содержатся все необходимые сведения об организации, в которой выполнялась диссертация, об оппонентах и ведущей организации, о научных руководителях, приводится список публикаций автора диссертации, в которых отражены основные научные результаты диссертации.

Замечания по работе

Замечаний по работе не имею. В порядке научной дискуссии хотелось бы задать автору вопрос.

Почему, по вашему мнению, именно перитуморальная область, а не сама опухолевая ткань, оказалась более информативной для выявления прогностических биомаркеров ответа на протонную терапию, и как это соотносится с концепцией «поля канцеризации»

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Джуманиязовой Энар на тему: «Исследование клеточного состава и молекулярных сигнатур плоскоклеточного рака головы и шеи до и после воздействия протонной

терапии» соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи поиска молекулярно-генетических сигнатур, ассоциированных с ответом пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи на протонную терапию, имеющей важное значение для персонализации противоопухолевого лечения данной группы онкологических пациентов. Сформулированные во введении задачи полностью решены, а поставленная цель достигнута. Полученные результаты являются новыми, достоверными и имеют как теоретическую, так и практическую ценность

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора/кандидата медицинских наук, согласно п. 2.1 раздела II (докторская) п. 2.2 раздела II (кандидатская) Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Джуманиязова Энар, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.22. – Клеточная биология, 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент,
Ведущий научный сотрудник отделения радиотерапии
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
доктор медицинских наук
Согласна на сбор, обработку, хранение моих персональных данных
Дата: 16.02.2026

 С.Б. Алиева

Подпись доктора медицинских наук, профессора

С.Б. Алиевой «заверяю»

ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России.

Кандидат медицинских наук

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Адрес: 115522, Россия, г. Москва,

Каширское шоссе, д. 24

Тел.: +7(499)324-14-19 – канцелярия

E-mail: info@ronc.ru

сайт: www.ronc.ru



 И.Ю. Кубасова